

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNG
DER WIRKUNGSDAUER VON MARGAIN (BUPIVACAIN) UND MEPIVACAIN
DURCH BLOCKADE DES LUMBALEN GRENZSTRANGES

von

HARTMUT BOLCH

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554813_0139

Aus dem Institut für Anästhesiologie
(Direktor: Prof. Dr. R. Frey)
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNG
DER WIRKUNGSDAUER VON MARCAIN (BUPIVACAIN) UND MEPIVACAIN
DURCH BLOCKADE DES LUMBALEN GRENZSTRANGES

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

HARTMUT BOLCH

aus Reichenbach/Westhausen

MAINZ 1968

Dekan: Professor Dr. Dr. Thews
Referent: Privatdozent Dr. H. Nolte
Korreferent: Professor Dr. R. Frey
Tag der mündlichen Prüfung: 13. Juli 1968



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
a. Prüfung von Lokalanästhetika	1
Anaesthesietiefe	2
Latenzzeit	2
Ausdehnung der Anaesthesie	3
Wirkungsdauer	3
Toxizität	3
b. Objektive Untersuchungsmethoden	4
Ninhydrin-Fingerprinting-Test	4
Bilaterale Ulnarisblockade	5
Pinchtest	5
c. Sympathikusblockade	6
Anatomie	6
Physiologie	7
Anwendung der Sympathikusblockade	7
2. Methodik	8
Instrumentarium	8
Komplikationen	8
a. Psychogalvanischer Reflex (PGR)	9
b. Medikamente	10
3. Technik	11
4. Ergebnisse	13
5. Diskussion	15
6. Zusammenfassung	17
7. Literaturverzeichnis	29

EINLEITUNG

Bei der vorliegenden Arbeit soll geprüft werden, ob sich die Leitungsunterbrechung sympathischer Nervenfasern durch Lokalanästhetika zur Untersuchung der Wirkungsdauer eignet. Da fast alle bisher bekannten Untersuchungsmethoden auf subjektiven Angaben der Patienten beruhen, bedeutet die Messung des Psychogalvanischen Reflexes (PGR) und der Hauttemperatur an den Extremitäten eine objektive jederzeit reproduzierbare Untersuchungsmethode für die Prüfung der Wirkungsdauer von Lokalanästhetika am Menschen.

Im folgenden wird über Untersuchungen berichtet, die sich mit dem Lokalanästhetikum Bupivacain (Marcain⁺, Carbostesin⁺⁺) befassen. Zum Vergleich wurde das seit Jahren in der Klinik bewährte Mepivacain (Carbocain⁺, Scandicain⁺⁺) verwendet.

Seit der Einführung der Lokalanästhetika werden jährlich neue Lokalanästhetika entwickelt und auf ihre Wirksamkeit geprüft. Bis heute gibt es noch keine einheitliche Methode dafür. Die Medikamente werden im klinischen Betrieb erprobt, nachdem ihre Toxikologie durch Versuchsreihen an Tieren untersucht worden ist. Da die Versuche nicht immer unter gleichen Bedingungen durchgeführt werden, können die Ergebnisse nicht immer verglichen werden. Es besteht auch die Möglichkeit, daß durch die Reklame für ein neues Medikament, die Vorteile zu sehr betont und die Nachteile dieses Medikamentes übersehen werden.

BONICA (1957) hat fünf Gesichtspunkte zusammengestellt, unter denen die neuen Lokalanästhetika geprüft werden sollten. Im einzelnen sind dies die Anästhesietiefe, die Latenzzeit, die Ausdehnung der Anästhesie, die Wirkungsdauer und die Toxizität. Den eigentlichen Versuchen muß aber unbedingt ein genaues Studium der pharmakologischen und physiologischen Eigenschaften vorausgehen. Die Versuchsbedingungen sollten standardisiert werden und in der Regel sollen alle Untersuchungen von der gleichen Person ausgeführt werden. Die vergleichenden Untersuchungen sind am gleichen Patienten durchzuführen. Am günstigsten sind gleiches Alter und Geschlecht der Versuchspersonen; auch die Technik darf nicht geändert werden, da sonst die Ergebnisse falsche Gesichtspunkte bringen können.

⁺) Hersteller: A.B. Bofors, Nobel-Pharma, Mölndal (Schweden)

⁺⁺) Hersteller: Woelm, Eschwege

Soll ein neues Lokalanästhetikum eingeführt werden, so ist ein Vergleich mit einem vorhandenen, schon standardisierten Medikament - meist Novocain - notwendig. Zur Sicherung des Ergebnisses ist ein Blindversuch durchzuführen, d. h. der Untersucher kennt das Medikament nicht, das er jeweils überprüft. Erst nach der Auswertung werden ihm die Namen der Medikamente bekannt gegeben. Ein Placeboversuch vervollständigt die Versuchsserie.

Als erstes wird die Anästhesietiefe überprüft. Diese Untersuchung muß mit äquipotenten Dosen, die im Tierversuch vorher ermittelt wurden, durchgeführt werden. Die Anästhesietiefe gibt den Grad der Schmerzausschaltung in einem ganz bestimmten Gewebsbezirk an. Der Begriff wird bei terminaler Infiltration und auch bei der Leitungsblockade angewandt. Die Anästhesietiefe ist abhängig von der Konzentration und eventuellen Zusätzen (z. B. Adrenalin) zum Lokalanästhetikum. Bei der Überprüfung der Anästhesietiefe bietet sich der Hautquaddelversuch an. Sie kann auch durch Wechselstromimpulse erfolgen (HARNISCH, 1953). Nach RHODE (1921) werden die Quaddeln beim Menschen am Unterarm angelegt. Die Wirksamkeit des Lokalanästhetikums wird mit einer Apparatur zur Erzeugung von mechanischen Stichreizen geprüft. Die Fehlerrate ist jedoch sehr groß, da Schmerz nicht quantitativ beurteilt werden kann. Die Versuchsergebnisse werden zu sehr von subjektiven Einflüssen bestimmt. Die psychische Ausgangsverfassung der Versuchsperson spielt ebenfalls eine große Rolle. Schließlich muß mit einer Gewöhnung der Probanden gerechnet werden.

In jedem Fall kann nur durch eine statistisch gesicherte Untersuchung eine genaue Aussage gemacht werden. BONICA (1957) empfiehlt eine Überprüfung der Anästhesietiefe durch die epidurale Dauerblockade. Dabei soll das Medikament in wechselnden Dosen gegeben werden und die Empfindlichkeit und die motorischen Funktionen aufgezeichnet und ausgewertet werden. Parallellaufende Versuche mit standardisierten Lokalanästhetika sollen die Ergebnisse vervollständigen. Die Funktion des sympathischen Grenzstranges kann durch die Registrierung des PGR und des Hautwiderstandes zur Kontrolle der Anästhesietiefe verwendet werden (BONICA, 1953). Diese Untersuchung sollte jedoch auf 2 oder 3 Medikamente beschränkt bleiben, da die Ergebnisse sonst wenig übersichtlich sind.

Latenzzeit: Für den Kliniker ist es von Bedeutung, den genauen Zeitpunkt des Wirkungseintritts zu wissen. Dieser ist von mehreren Faktoren abhängig. So spielt dabei die Konzentration eine große Rolle. Es hat sich gezeigt, daß die Erhöhung der Konzentration nur bis zu einem gewissen Grad eine Verkürzung der Latenzzeit ergibt (THER, 1953). Neben der Konzentration hängt die

Latenzzeit noch von der Wirksamkeit, der Menge, der Technik und zuletzt auch von der Diffusionsgeschwindigkeit ab. HOLLER (1953) stellte eine Begünstigung des Wirkungseintritts in alkalischem Milieu fest. Auch der Zusatz von Hyaluronidase führt zu einem schnelleren Eintritt der Anästhesie.

Bei der Ausdehnung der Anästhesie muß bei den Versuchen besonders auf gleiche Technik geachtet werden. Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, empfiehlt es sich, verschiedene Arten von Blockaden durchzuführen. So kann nach Leitungsblockaden und Infiltrationsanästhesien ein genaueres Ergebnis erzielt werden als nur mit einer Technik allein. Die Überprüfung erfolgt bei den meisten Untersuchungen durch Schmerzreize.

Wirkungsdauer: Für die Wirkungsdauer gelten die gleichen Gesichtspunkte wie für die Latenzzeit. Es ist dabei zu beachten, daß die Versuche unter gleichen Bedingungen durchgeführt werden. Meist werden Hautquaddeln am Unterarm gesetzt, an denen Berührungs- und Schmerzempfindlichkeit getestet werden (WAKOTSCH, 1957). In der Zahnheilkunde wird häufig (SOBANSKI-BREUER, 1958) die Injektion in der Mittellinie der Umschlagfalte des Unterkiefers (Spina mentalis) durchgeführt. Mit Nadelstichen wird die Dauer der Anästhesie gemessen. SÖHRING (1951) injizierte Meerschweinchen 0,2 ml eines Anästhetikums i. c. in beide Flanken des Tieres. Mit einer Injektionsnadel wurden in einem bestimmten Meßrhythmus jeweils 6 Stichreize in einer kreisförmigen Entfernung von 8 mm vom Zentrum ausgeführt und deren Beantwortung durch das Quieten der Tiere dargestellt. Die Auswertung erfolgte durch Messung im Zentrum.

Zu jeder Untersuchung gehört auch eine Beurteilung der Toxizität. Die Dosierungsvorschrift hängt wesentlich von der Verträglichkeit ab. Die Verträglichkeit wird von der Art und dem Ausmaß der Nebenerscheinungen bestimmt. Man kann die Untersuchung der Verträglichkeit in zwei Abschnitte aufteilen: der erste befaßt sich mit den lokalen Nebenwirkungen des zu prüfenden Stoffes, der zweite mit seinen Allgemeinwirkungen auf den Gesamtorganismus. Die zweckmäßigste Untersuchung von Toxizitätsverhältnissen ist der Vergleich mit einem bekannten Präparat (z. B. Cocain) im Tierversuch. Für die Untersuchung eignen sich Kaninchen am besten. Möglichst sollten jedoch mehrere Tierarten verwendet werden. Die Methode eines solchen Standardvergleichs besteht darin, jeweils zwei Gruppen mit gleicher Anzahl von Versuchstieren eine ganz bestimmte Dosis zu geben, der einen vom "Standard", und der anderen von der zu untersuchenden Lösung. Dabei kommen Prüfungen an größeren Tieren den menschlichen Verhältnissen näher, weil der Grundumsatz, der bei kleineren Tieren relativ größer ist, einen entscheidenden

Einfluß auf die Toxizität hat (RUBNER, 1902). Als Maß für die Toxizität eines Lokalanästhetikums wird im allgemeinen diejenige Dosis angegeben, bei der 50% der Versuchstiere sterben. Sie wird als mittlere Letaldosis bezeichnet - DL 50 -. Die Angabe erfolgt meistens in g oder mg reiner Substanz pro kg des Körpergewichts.

Objektive Untersuchungsmethoden

BONICA (1953) beschrieb erstmalig die objektive Untersuchungsmöglichkeit von Lokalanästhetika. Er schlägt vor, die Wirksamkeit von Lokalanästhetika mit dem PGR und mit dem Hautwiderstand zu prüfen. DHUNER und EDSHAGE (1960) führten den Ninhydrintest zu objektiven Untersuchungen von Lokalanästhetika ein.

Der "Ninhydrin-Fingerprinting-Test"

Bei Handverletzungen ist es für den behandelnden Arzt wichtig, die Sensibilitätsausfälle zu prüfen. Aber auch der Anästhesiologe, der ein neues Medikament prüfen will, benutzt häufig Blockaden, die zum Sensibilitätsausfall der Hand führen (z. B. Ulnarisblockaden s. u.).

Bei der Auswertung kann er sich allerdings nur auf die subjektiven Angaben der Versuchspersonen und Patienten stützen. MOBERG (1962) hat eine einfache Möglichkeit gefunden, die Sensibilität zu überprüfen, ohne auf Angaben der Probanden angewiesen zu sein. Er geht von der Überlegung aus, daß bei der Unterbrechung der sensiblen Nervenfasern auch die begleitenden sympathischen Fasern unterbrochen werden, die für die Schweißsekretion verantwortlich sind. Die Schweißsekretion weist er auf Papierstreifen nach, auf denen die einzelnen Fingerkuppen "abgerollt" werden. Gleichzeitig werden die Fingerkuppen mit einem Bleistift umfahren, um die Bezirke der einzelnen Fingerkuppen auf dem Papier kenntlich zu machen. Dies macht eine genaue Unterscheidung der Ausfälle möglich. Danach werden die Papierstreifen mit einem Ninhydrinspray besprüht oder in einer Lösung von 1%-igem Ninhydrin in Aceton getaucht. Nach dem Trocknen werden die Streifen auf 80°C erwärmt und der auf das Papier übertragene Schweiß wird sichtbar. Bis zur endgültigen Entwicklung müssen die Streifen allerdings einige Tage bei Raumtemperatur gelagert werden. Eine Fixierung mit Kupfernitrat ist möglich.

Ist die Leitung in den sympathischen Nervenfasern unterbrochen, so kommt es an den entsprechenden Hautbezirken zu keiner Schweißsekretion und die Felder auf dem Papierstreifen bleiben weiß. Gegenüber anderen Verfahren zur Bestimmung von Innervationsausfällen besticht die Methode durch ihre leichte Erlern-

barkeit und durch den Verzicht auf komplizierte Apparate. Der Untersucher ist nicht auf die Hilfe und auf das Verständnis der Versuchspersonen angewiesen. Der Ninhydrintest kann beliebig oft wiederholt werden und die Rückbildung einer Nervenfunktion kann beobachtet und genau bestimmt werden. Eine 100%-ige Sicherheit bietet der Test jedoch nicht, da die Ergebnisse durch technische Fehler, physiologische Varianten der Nervenversorgung und verstärkte Schweißsekretion beeinträchtigt werden. Bei Oberflächenveränderungen der Haut kann der Test nicht durchgeführt werden. Es empfiehlt sich, die Ergebnisse des Ninhydrintestes mit der "Pinchtestmethode" zu überprüfen bzw. zu ergänzen.

Die bilaterale Ulnarisblockade

LÖFSTRÖM (1965) untersuchte die bilaterale Ulnarisblockade als Möglichkeit zur objektiven Untersuchung von Lokalanästhetika. An 10 freiwilligen Versuchspersonen führte er einseitige Ulnarisblockaden durch; eine Gruppe wurde rechts blockiert, die restlichen Versuchspersonen links. Im sogenannten Pinchtest überprüfte er die Blockade.

Eine Nadel mit zwei Spitzen wurde als Schmerzstimulus verwandt, und er teilte die einzelnen Schmerzreize in drei Gruppen ein: starke, mäßige und leichte Schmerzreize. Neben dem Pinchtest kontrollierte er die Temperaturerhöhung während der Blockade. Die Temperatur wurde an der Mittelphalanx des fünften Fingers und am korrespondierenden Punkt der anderen Hand gemessen.

Als zweite objektive Überprüfung der Ausschaltung des Ulnaris benutzte LÖFSTRÖM den Psychogalvanischen Reflex. Nach der Methode von LEWIS (1955) wurden zwei Paare von Silberplatten mit einem Durchmesser von 5 mm auf der Volarseite des jeweils fünften Fingers und des Mittelfingers angebracht. Mit einem Zweikanal-Direkt-Schreiber wurde die Reaktion auf einen Schmerzreiz, der durch einen Nadelstich in den Unterarm ausgelöst wurde, aufgezeigt. Auf diese Weise konnte gleichzeitig die nichtblockierte und die blockierte Seite registriert werden.

Eine weitere Methode zur objektiven Untersuchung von Lokalanästhetika ist die Registrierung der motorischen Kraft vor und während der Blockade. Dabei wird die Muskelkraft der Mm. interossei beobachtet.

Ein 6 cm langer und 3 cm breiter Gummiballen wurde zwischen den dritten und vierten Finger geklemmt und die motorische Kraft an einem Wassermanometer registriert. LÖFSTRÖM führte nach 2, 5, 7, 10, 12, 30, 45, 60 Min. Messungen durch. Diese Methode wendete er bei zwei Medikamenten an, die er anschließend sehr gut vergleichen konnte. Die verschiedenen Methoden

zeigten eine gute Korrelation. Die Ergebnisse des Nadeltests (Pinchtest) wichen nicht wesentlich von den Ergebnissen ab, die durch die objektiven Methoden gewonnen worden waren. In einigen Versuchen traten beim Pinchtest bei den Versuchspersonen Parästhesien auf, so daß die Ergebnisse schwer zu verwerten waren.

Beim Psychogalvanischen Reflex trat in einigen Fällen kein ganzer Ausfall des Reflexes auf. Mit diesen Versuchen hat LÖFSTRÖM gezeigt, daß neben der Registrierung der Schweißsekretion durch den Ninhydrintest auch der Psychogalvanische Reflex, die Hauttemperatur und die motorische Kraft eine sichere - objektive - Methode darstellen, die Wirkungsdauer und Latenzzeit von Lokalanästhetika zu messen. Einige Versager führte LÖFSTRÖM auf die nicht vollständige Blockierung der sympathischen Fasern zurück.

BONICA führte 1952 Stellatum-Blockaden durch; er kontrollierte die Blockade durch das Hornsyndrom und durch die Erhöhung der Hauttemperatur. Diese Methode ist jedoch technisch nicht leicht durchzuführen und die Gefahr von Komplikationen ist beim Ungeübten gegeben (VOLKMANN, 1952).

Der Zweck der Sympathikusblockade ist es, den sympathischen Grenzstrang zu unterbrechen. Die Wirkung der Sympathikusblockade mit Lokalanästhetika ist temporär begrenzt und voll reversibel. Sie wird oft zur Prognose vor einer chirurgischen Sympathektomie verwandt.

Ursprünglich wurde die Sympathikusblockade als Operationsanästhesie und später zur Differentialdiagnose verschiedener Erkrankungen der Brust- und Bauchorgane verwendet. 1925 hat MANDL über Erfolge als therapeutische Maßnahme bei Angina pectoris berichtet. 1934 publizierten BRUNN und MANDL den therapeutischen Effekt bei visceralen Schmerzzuständen.

Anatomie:

Das sympathische System besteht aus dem Grenzstrang mit seinen Ganglien, den Rami communicantes und den peripheren sympathischen Fasern, die vom Grenzstrang zu den Organen ziehen.

Der lumbale Anteil des Grenzstranges beginnt nach dem Durchtritt durch das Diaphragma. Die Zahl der Ganglien ist wechselnd. Der lumbale Grenzstrang verläuft nicht mehr lateral der Wirbelkörper wie im Thorax, sondern mehr medio-lateral vom Wirbelkörper. Die Rami communicantes verlaufen hier nicht mehr von einem Ganglion zum nächsten peripheren Nerven, sondern sie ziehen vielfach zum nächst höheren oder tieferen Lumbalnerven. In den caudalen Teilen treten häufig noch Querverbindungen zwischen beiden Grenzsträn-

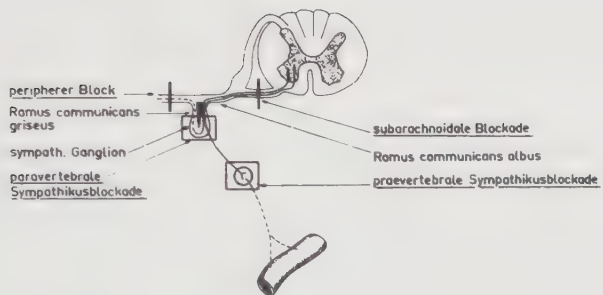


Abb. 1: Möglichkeiten zur Sympathikusblockade (nach BONICA)

strängen auf. Die Durchschnittsgröße der lumbalen Ganglien beträgt nach MANDL (1953) 14 auf 4 mm. BUSCH (1950) fand, daß der Grenzstrang in 26% auf einer Seite doppelt angelegt ist. Meist fand sich dies am linken Grenzstrang. Auch wurden Differenzen in der Höhenlage der Ganglien festgestellt.

Physiologie:

Der Sympathikus entspringt aus der Formatio reticularis des Seitenhorns des Rückenmarks im Bereiche des 8. Cervicalsegments bis zum 3. Lumbalsegment. Von dort laufen die Fasern über die vorderen Wurzeln, zum Teil aber auch efferent über die hinteren Wurzeln zum Spinalganglion. Unmittelbar danach teilt sich vom Spinalnerv ein Bündel markhaltiger sympathischer Fasern und verläuft als Ramus communicans albus zu den Vertebralganglien des Sympathikus (Grenzstrangganglien), die den sogenannten Grenzstrang bilden. In den Grenzstrangganglien erfolgt für einen Teil der Fasern eine Umschaltung in marklose Fasern, die entweder direkt zu den peripheren Organganglien verlaufen oder aber vorher die prävertebralen Ganglien durchlaufen. Die prävertebralen Ganglien erhalten Fasern von mehreren Segmenten und versorgen mehrere Organe. Vom Grenzstrang zieht zusätzlich ein Bündel markloser Fasern im Ramus communicans griseus zum Spinalnerv, der Fasern für die Hautgefäße, Hautdrüsen des Rumpfes und der Extremitäten führt.

Im lumbalen Anteil des Sympathikus verlaufen:

vasomotorische Fasern für die Haut, Subcutis und Muskulatur der unteren Extremitäten, pilomotorische Fasern, sekretorische Fasern für die Schweißdrüsen und visceromotorische Fasern für die Beckenorgane. Für die sympathische Innervation der unteren Extremitäten sind die Segmente L₁ - L₃ verantwortlich.

Differentialdiagnostische Möglichkeiten:

Der differentialdiagnostischen Anwendung der paravertebralen Injektion liegt der Gedanke zugrunde, daß die Schmerzleitung der einzelnen Bauchorgane in ganz bestimmten Segmenten verläuft, und daß die Ausschaltung dieses Segmentes den Schmerz unterbricht; allerdings muß genau das entsprechende Segment blockiert werden. Im einzelnen können z. B. Magenerkrankungen (Th₆ - Th₈) von Gallenblasenerkrankungen (Th₉ - Th₁₀) unterschieden werden. Soll eine Sympathektomie z. B. bei Raynaudscher oder bei Bùrgerscher Erkrankung durchgeführt werden, so ist die Sympathikusblockade als prognostischer Test angezeigt.

METHODIK

Instrumentarium:

Für die Ausführung der Sympathikusblockade wird ein steriles Blockadepäckchen verwendet. Dies enthält mehrere 10 - 15 cm lange starre Kanülen, 2 Paar Handschuhe, 25 ccm oder 10 ccm Rekordspritzen, einige kleinere Nadeln zur Anästhesierung der Haut, sterile Tücher. Ferner sollen sich in den Blockadepäckchen ein kleiner Meßbecher und eine Nierenschale befinden.

BONICA (1959) empfiehlt eine Tiefenmarkierung an den großen Injektionsnadeln. MANDL (1953) verzichtet auf diese. Er empfiehlt, die jeweilige Tiefenlage der Nadel durch Abmessen des herausragenden Teils zu bestimmen. Daneben muß bei jeder Blockade (BONICA, 1959, NOLTE, 1966) ein vollständiges Besteck mit einem kurzwirkenden Barbiturat, Muskelrelaxantien, Laryngoskop, Endotrachealtuben, Beatmungsbeutel und Sauerstoff sowie Vasoressoren und Plasmaexpander zur Behandlung evtl. Komplikationen vorbereitet sein.

Komplikationen bei der Sympathikusblockade:

Komplikationen treten bei der Sympathikusblockade selten auf (VOLKMANN, 1952). MANDL (1953) beschreibt einen Fall akuter Bulbärparalyse nach thoracaler Sympathikusblockade. Die meisten Komplikationen treten beim Einführen der Kanüle auf; es wird ein Gefäß verletzt und es kommt zur intravasalen Injektion des Lokalanästhetikums. Aspiration in zwei Ebenen schützt vor dieser Komplikation. Die Gefahr der Injektion in das Rückenmark ist nicht sehr groß. Durch falsche Nadelführung kann es jedoch zur seitlichen Lumbalpunktion kommen und aus der Nadel fließt Liquor ab. Es muß daher vor der Injektion immer einen Moment abgewartet werden. Eine Periduralanästhesie ist möglich durch Infiltration in die Foramina Intervertebralia. Bei der Alkoholblockade kann es bei Injektion in den Duralraum zu schweren Schädigungen kommen.

VOLKMANN (1952) teilt die Fehlerquellen in drei große Gruppen ein. Auf der einen Seite steht die mangelnde Erfahrung der Operateure wie fehlerhafte Technik und ein Nichtbeachten der anatomischen Verhältnisse. Die andere Gruppe der Komplikationen wird durch das Medikament (Unverträglichkeit, Adrenalinzusatz, Überdosierung und zu hohe Konzentration) bestimmt. Alle anderen Erscheinungen wie Allergien etc. sind in einer dritten Gruppe zusammengefaßt. Bei 21.000 untersuchten Blockaden stellt VOLKMANN auf 3,490

einen Todesfall fest. Bei Blockade des Halsgrenzstranges liegen die Werte 10 mal höher: Auf 339 Blockaden des Halsgrenzstranges kommt ein Todesfall.

Der Psychogalvanische Reflex

Neben der Hauttemperaturerhöhung, die durch eine Vasodilatation und dadurch gesteigerter peripherer Durchblutung zustande kommt, wurde die Sympathikusblockade in dieser Versuchsreihe durch die Veränderung des Psychogalvanischen Reflexes kontrolliert. Unter dem Begriff "Psychogalvanischer Reflex" versteht man eine Reaktion von physiologischen Faktoren auf psychische Einflüsse. Die psychischen Einflüsse (Schmerz, Geräusche) stimulieren zentral und bewirken dadurch Veränderungen der Reaktionslage des Sympathikus.

TARCHANOFF hat 1889 das Phänomen zum ersten Male beschrieben. Eingeführt hat den Namen allerdings VERAGUTH (1909), der schon damals differenzierte Untersuchungen durchführte. Er benutzte im wesentlichen die Versuchsanordnung TARCHANOFF's und unterschied bereits Ruhekurven von Reizkurven, die er in sensorische (akustisch, optisch, taktil), psychische und komplizierte psychische unterteilte. Unter komplizierten psychischen Reizen verstand er Versuche, bei denen die Versuchsperson in den Zustand der Erwartung versetzt wurde, oder in dem sie während des Versuches durch eine bestimmte Lektüre abgelenkt wurde. Als psychische Reize galten bestimmte Gedankengänge, zu denen die Probanden angeregt wurden.

Bei der Analyse des Psychogalvanischen Reflexes müssen zwei Vorgänge unterschieden werden:

1. TARCHANOFF-Phänomen (T-Phänomen) oder die endosomatische PGR-Reaktion, unter der die wechselnde Potentialdifferenz zwischen auf der Haut liegenden Elektroden zu verstehen ist.
2. FERE-Phänomen (F-Phänomen) oder der exosomatische PGR, womit eine Widerstandsänderung der Haut gegenüber einem schwachen "Fremdstrom" von wenigen Volt gemeint ist, die bei einem "Fremdstrom" auftritt (FAHRENBURG, 1964).

BORELLI (1959) gibt für den PGR mehrere Theorien an:

1. Änderung des Ohmschen Widerstandes der Haut.
2. Produktion einer elektromotorischen Kraft und Veränderung der Polarisation der Versuchsperson.

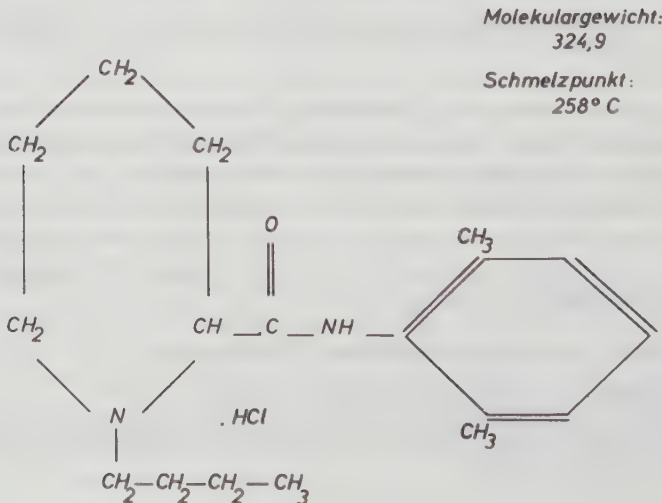
Einige Autoren sehen eine direkte Beziehung:

Zunahme der Schweißsekretion - Abnahme des Hautwiderstandes. SCHADE und MARCHONINI (1928) führen den PGR auf die zunehmende Hautdurchfeuchtung und zunehmende Säuerung zurück.

Die Hautwiderstandsänderung wird in der Regel mit zwei Finger- oder Handelektroden in einer standardisierten Situation untersucht, in welcher der Proband einem Stress ausgesetzt wird. Dabei sinkt der Hautwiderstand nach einer Latenzzeit ab, um dann allmählich wieder anzusteigen. Endgültig abgeklärt ist das Phänomen des PGR nicht (DORSCHIED, 1960, THOMAS, 1957); wahrscheinlich sind weder Schweißsekretion noch Vasodilatation verantwortlich, da der PGR der eigentlichen Schweißbildung vorangeht, sondern eine erhöhte Ionenpermeabilität der Zellmembran (SCHÜTZ, 1954). Der PGR kann als empfindlicher Indikator vegetativer Funktionen angesehen werden, die für gewöhnlich nicht unterdrückt werden können.

Medikamente

In der Versuchsreihe wurden die Wirkungsdauer von Mepivacain und Marcain (Lac - 43) verglichen. Nach Angaben der Herstellerfirma liegen die äquipotenten Dosen bei 1 : 4 (Marcain 0,25% und Mepivacain 1%-ig). Da Mepivacain durch extensive Untersuchungen in seiner Wirkungsdauer als standardisiert angesehen werden darf, wurde auf einen Placeboversuch verzichtet. Marcain ist ein 1-Butyl-DL-2-Piperidin-carbon-2,6-dimethyl-anilid-hydrochlorid mit der Strukturformel:



Der Schmelzpunkt liegt bei 258°C und das spezifische Gewicht beträgt 324,9. Die Base ist schwer, das Hydrochlorid jedoch gut löslich in Wasser und kann autoklaviert werden. Der pH der mit Adrenalin versetzten Lösung liegt bei 3,5. HENN (1966) hat die Toxizität des Medikamentes in Tierversuchen untersucht. Die Ergebnisse wurden statistisch ausgewertet und mit anderen Untersuchungen verglichen. HENN stellte dabei fest, daß in bezug auf Toxizität und lokalanästhetische Wirksamkeit Marcain dem Tetracain entspricht. Es ist viermal toxischer als das chemisch verwandte Mepivacain. Nur die Krampfdosis lag bei Marcain höher als bei Tetracain. Marcain und Tetracain haben die gleiche Gewebstoxizität, die im Tierversuch 6mal höher ist als bei Mepivacain. Bei Infiltrations- und Leitungsanalgesie stellt HENN eine 3-fach höhere Wirksamkeit von Tetracain und Marcain gegenüber Mepivacain fest. Pathologische Gewebsreaktionen wurden bei Marcain in Konzentrationen von 0,7% mit Adrenalin 1 : 100.000 gegenüber Mepivacain 3,5%-ig mit Adrenalin 1 : 100.000 beobachtet. Nach Injektionen von Marcain 0,5%-ig und 0,25%-ig mit Adrenalin in den N. Ischiadicus des Kaninchens wurden nach 4 und 8 Stunden jedoch weder intra- noch perineurale Schädigungen festgestellt.

TECHNIK

Bei 12 freiwilligen männlichen Versuchspersonen im Alter von 21 bis 28 Jahren wurde der lumbale Grenzstrang blockiert. Es wurden zwei Versuche an jeder Versuchsperson im Abstand von einer Woche mit Mepivacain 1%-ig (Scandicain) und Marcain 0,5%-ig (Lac - 43) durchgeführt; dabei wurde jeweils nur eine Seite des lumbalen Grenzstranges blockiert. Nach Seitenlagerung der Versuchsperson wurde das Injektionsgebiet mit 70%-igem Alkohol desinfiziert und die angrenzenden Hautpartien mit sterilen Tüchern abgedeckt. Eine Nackenrolle in der Taille der Versuchsperson ergab eine bequeme Lagerung. Dann wurde die Blockade angelegt: Eine 10 - 15 cm lange, starre Kanüle wurde ca. 10 - 12 cm lateral des dorsalen Querfortsatzes des 3. LWK in medioanteriöser Richtung eingestochen. Die Spitze der Kanüle wurde bis auf das Periost der lateralen Wand des Wirbelkörpers eingeführt. Danach wurde die Kanüle etwas zurückgezogen und dann lateral-ventral vom Wirbelkörper vorgeschoben (Abb. 2). Nach Aspiration in zwei Ebenen wurden 5 ml des jeweiligen Lokalanästhetikums injiziert. Es wurden nur 5 ml verwendet, um eine nur einseitige Blockade zu erreichen. Nach Entfernung der Nadel legte sich die Versuchsperson wieder auf den Rücken. Der Proband durfte während

des Versuches nicht aufstehen. Das Anlegen der Blockade und die Messungen wurden von je einem Untersucher durchgeführt. Zur Bestimmung der unterschiedlichen Wirkungsdauer der Lokalanästhetik wurde die Hauttemperaturdifferenz zwischen dem blockierten und unblockierten Bein und die Zeit, während der der PGR am blockierten Bein nicht auslösbar war, ausgewählt.

Messung der Hauttemperatur:

Die Hauttemperatur wurde am Oberschenkel, der Wade, dem Fußrücken und an der Großzehe in halbstündigen Abständen an korrespondierenden Stellen beiderseits gemessen. Die erste Messung wurde nach halbstündiger Ruhe im Liegen bei abgedeckten Beinen vor der Blockade durchgeführt. Zur Messung wurde die Hautelektrode eines Elektrothermometers (Meßfehlerbereich: $0,5^{\circ}\text{C}$) verwendet. Nach Anlegen der lumbalen Grenzstrangblockade wurde die Temperaturerhöhung so lange kontrolliert, bis Temperaturgleichheit mit der nicht blockierten Seite eingetreten war. Die Raumtemperatur war konstant ($\pm 1^{\circ}\text{C}$). Die Versuchspersonen durften am Tage vor und während des Versuches keine Medikamente und keine sympathikusstimulierende Substanzen zu sich nehmen (z. B. Rauchen).

Änderung des PGR:

Vor jeder Hauttemperaturmessung wurde der PGR registriert. Nach halbstündiger, absoluter Ruhe wurde bei den liegenden Versuchspersonen unmittelbar vor der Blockade und während des Versuches in halbstündigen Abständen durch einen Reiz der Psychogalvanische Reflex ausgelöst. Als Stimulus galten Nadelstiche oder akustische Reize (Pfeifen). Auf dem Fußrücken und auf der Fußsohle waren Plattenelektroden angebracht, die mit einem Schreiber verbunden waren (Abb. 3). Da beide Füße - blockierte und unblockierte Seite - angeschlossen waren, konnte die unterschiedliche Reaktion gleichzeitig registriert werden. Der linke Fuß entsprach der oberen und der rechte Fuß der unteren Kurve (Abb. 4).

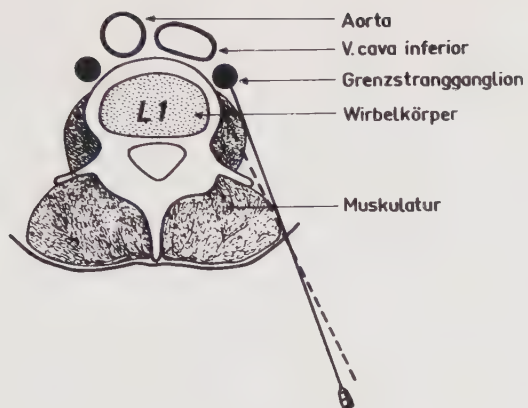


Abb. 2: Schema zur Technik der paravertebralen Sympathikusblockade



Abb. 3: Ableitung des Psychogalvanischen Reflexes am Fuß
(modifiz. nach LEWIS (1955))

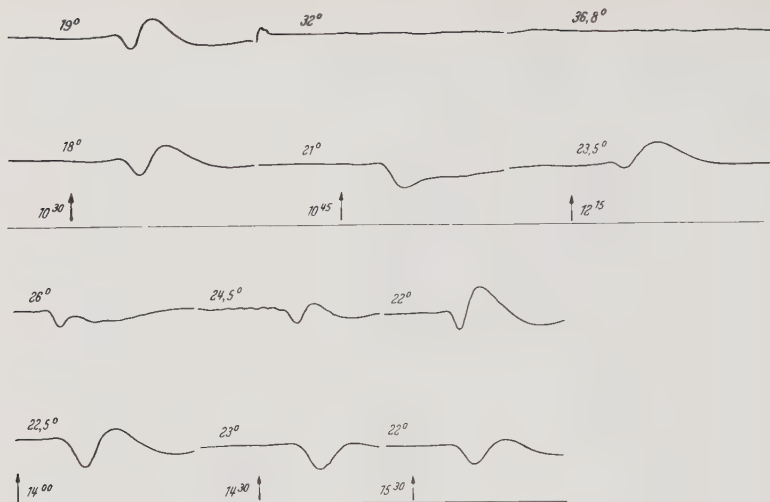


Abb. 4: Ausfall des PGR nach paravertebraler lumbaler Grenzstrang-blockade; Blockierung der linken Seite. Die obere Kurve entspricht dem linken Fuß. Anlegen der Blockade um 10.35 Uhr (Pfeil - Stimulus).

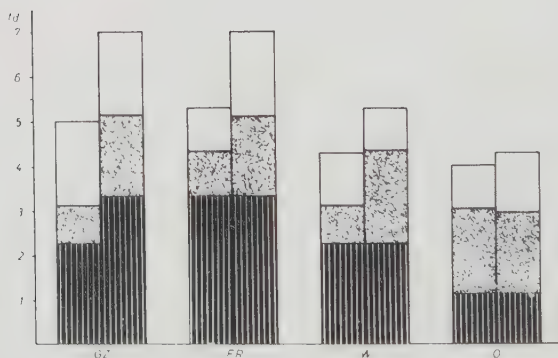


Abb. 5: Temperaturerhöhung (in Stunden) nach paravertebraler Sympathikusblockade mit Mepivacain (linke Säule) und Marcain (rechte Säule) an Großzehe, Fußrücken, Wade und Oberschenkel. Mittelwerte von 9 Versuchspersonen und Minimal- und Maximalwerte.

ERGEBNISSE

Psychogalvanischer Reflex:

Wenige Minuten - maximal nach 15 Min. - nach der Injektion konnte der PGR auf der blockierten Seite nicht mehr ausgelöst werden. Von 12 Versuchen konnten jedoch nur 9 voll verwertet werden, da bei 3 Personen beim zweiten Teil des Versuches nach zwei Stunden noch keine Zeichen der Blockierung eingetreten waren, d.h. die Blockade insuffizient war. Im Mittel bei 9 Versuchspersonen war der PGR deutlich vor der Rückkehr der Hauttemperatur zur Ausgangstemperatur wieder auslösbar. Nach Mepivacainblockade war dies nach 123 Min., während nach Marcainblockade der PGR erst nach 198 Min. wieder registriert werden konnte. Die Differenz der Wirkungsdauer betrug 75 Min. und das Verhältnis von Mepivacain zu Marcain entsprach 1 : 1,61 (s. Tabelle 1). Gelegentlich wurde nach der Rückkehr des Reflexes eine verstärkte Reaktion am blockierten Bein beobachtet. Die Amplitude war in diesen Fällen höher als am nicht blockierten Bein (ca. 1 - 2 MV). Bei der Rückbildung nach der Mepivacain- und Marcainblockade bestanden zwischen diesen nur zeitliche Unterschiede.

Hauttemperatur:

Die Zeitdifferenzen zwischen Mepivacain und Marcain waren peripher am deutlichsten und nahmen nach proximal ab (s. Tabelle 2). Die Temperatursteigerung hielt nach der Marcainblockade im Durchschnitt 313 Min. an. Dies war um 120 Min. länger als nach der Blockade mit Mepivacain. Damit verhält sich Mepivacain zu Marcain wie 1 : 1,62. An den mehr zentral liegenden Meßpunkten war der Unterschied nicht so deutlich. So betrug das Verhältnis am Fußrücken 1 : 1,1, an der Wade 1 : 1,36 und am Oberschenkel 1 : 1 (s. Abb. 5).

Nach dem Einsetzen der Blockade stieg die Temperatur bei Mepivacain kurzfristig höher an als nach Marcain. Ein wesentlicher Unterschied in der maximalen Temperaturerhöhung konnte zwischen den beiden Medikamenten jedoch nicht festgestellt werden. Es entstand fernerhin der Eindruck, daß Marcain etwas später den vollen Wirkungseintritt erreichte, also eine etwas längere Latenzzeit hatte.

Statistische Auswertung:

Die Auswertung der Temperaturerhöhung erfolgte durch eine dreifache Varianzanalyse, wobei drei Faktoren berücksichtigt wurden:

1. Zeiten
2. Lokalanästhetika
3. Versuchspersonen

Die Varianzanalyse ist ein Verfahren zur Beurteilung mehrerer Mittelwerte, wobei unabhängig voneinander der Einfluß mehrerer Faktoren geprüft werden kann. Sie beruht auf der Tatsache, daß sich die Quadrate der Standardabweichungen (Varianzen) der einzelnen Faktoren (Zeiten, Lokalanästhetika, Versuchspersonen) addieren.

Für die Auswertungen waren folgende Punkte wichtig:

1. Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Lokalanästhetika

Die wurde durch den F-Test für den Faktor 2 (Lokalanästhetika) geprüft. F ist ein Prüfwert, der angibt, um welchen Faktor das untersuchte mittlere Abweichungsquadrat (MAQ) größer ist als das MAQ des Nenners des korrekten F-Testes. Das mittlere Abweichungsquadrat erhält man durch Division der Summe aller Abweichungsquadrate durch den Freiheitsgrad, d.h. die Zahl der unabhängigen Werte ($MAQ = SAQ/f$).

Der F-Wert wird anhand einer theoretischen F-Verteilung beurteilt; die Größe des F-Wertes ist abhängig von der Anzahl der Freiheitsgrade im Zähler und im Nenner.

2. Verlauf der Temperaturkurven

Er wird bestimmt durch die Wechselwirkung von Zeiten - Lokalanästhetika. Ist diese Wechselwirkung gesichert größer als die Versuchsstreuung, dann ist der Verlauf der Kurve nicht parallel. Aus der Varianzanalyse kann der Vertrauensbereich für die Differenz zweier Mittelwerte geschätzt werden (Konfidenzintervall). Da die Wechselwirkung Lokalanästhetika - Zeit gesichert ist, müssen die Mittelwerte zu den verschiedenen Zeiten verglichen werden. Für diesen Vergleich ergibt sich folgendes Konfidenzintervall:

$$K_I = 2 \sqrt{\frac{2 \text{ MAQ}_{\text{Rest}}}{\text{Zahl der Vp}}}$$

Ist die Differenz der Mittelwerte größer als das K_I , kann unterschiedliche Wirksamkeit angenommen werden. Das K_I betrug an der Großzehe 1,98 (Tab. 4). Dies ergab, daß Mepivacain in den ersten 60 Min. nach der Blockade eine deutliche Temperaturerhöhung an der Großzehe bewirkt. Nach 150 Min. überwiegt dann die Wirkung von Marcain. Nach 240 Min. kann ein Wirkungsunterschied nicht mehr gesichert werden.

An den mehr zentralen Meßpunkten ist eine verstärkte Temperaturerhöhung unmittelbar mit Mepivacain zwar vorhanden, kann aber nicht gesichert werden. Am Fußrücken besteht nach 180 Min. - 300 Min. eine Differenz, die größer als das Konfidenzintervall ist. An der Wade und am Oberschenkel sind die Unterschiede sehr gering. So kann an der Wade nur nach 150 Min. und 180 Min., am Oberschenkel nach 120 Min. - 180 Min. ein Unterschied größer als das Konfidenzintervall festgestellt werden.

DISKUSSION

Bei der Untersuchung konnten wir feststellen, daß sich neben dem (DHUNER u. EDSHAGE, 1960) Ninhydrintest und der bilateralen Ulnarisblockade auch die lumbale paravertebrale Grenzstrangblockade zur objektiven Untersuchung der Wirkungsdauer von Lokalanästhetika eignet. Die Dauer der Erhöhung der Hauttemperatur und der Ausfall des Psychogalvanischen Reflexes konnten die Unterschiede in der Dauer der Blockade sicher nachweisen. Die Methode hat den Vorteil, daß an einer Versuchsperson in zeitlichem Abstand mehrere Medikamente geprüft werden können.

Sie setzt allerdings einige Erfahrungen in der Technik voraus. Bei jeder Blockade besteht die Möglichkeit der Infiltration der kontralateralen Seite. Es ist daher ratsam, nur einseitige Blockaden durchzuführen und die Menge der Injektionsflüssigkeit auf 5 ml zu beschränken. Die sicher einseitige Blockade kann durch die Überprüfung der Hauttemperatur und des Psychogalvanischen Reflexes am nicht blockierten Bein festgestellt werden. Aus diesen Gründen empfiehlt es sich auch, nicht mit zwei verschiedenen Medikamenten gleichzeitig zu blockieren, da die Gefahr besteht, daß sich die beiden Medikamente vermischen.

In der Wirkungsdauer weichen die Ergebnisse zum Teil von denen anderer Untersucher ab. ALBERT u. LÖFSTRÖM (1965) führten Ulnarisblockaden durch, TELIVUO (1963) prüfte die Wirkung von Marcain bei Intercostalblockaden. EKBLOM und WIDMAN (1966) führten epidurale Anästhesien, HOLLMANN (1966) Untersuchungen am Plexus axillaris aus. HERBRING (1966) verglich

verschiedene Lokalanästhetika mit Marcain bei Caudalanästhesie. Sie beschreiben eine teilweise bedeutend längere Wirkungszeit. Der Umstand erklärt sich jedoch aus der Tatsache, daß die Autoren die Wirkungsdauer der Blockade nach den subjektiven Angaben der Patienten bewerteten. Auch haben sie wesentlich größere Mengen des Anästhetikums verwendet, dem außerdem Adrenalin zugesetzt war. Wir haben auf den Zusatz von Adrenalin verzichtet, da dessen Anwendung bei therapeutischen Blockaden am lumbalen Grenzstrang nicht üblich ist. Außerdem sollte die Untersuchung mit Rücksicht auf die Versuchsperson nicht zu sehr ausgedehnt werden. Einzelne Autoren führten alle Blockaden an älteren Patienten mit altersbedingten Veränderungen der Gefäße durch. Dies muß bei der Auswertung der Ergebnisse berücksichtigt werden. BRADE (1966) beobachtet, daß die Unterschiede zwischen den beiden Lokalanästhetika größer sind. So ergaben sich bei Ulnarisblockaden an der Volarseite des Handgelenks mit 2 ml Mepivacain 1%-ig eine Temperaturerhöhung von 110 Min. am kleinen Finger und ein Ausfall der Motorik von 74 Min. Nach lumbaler Grenzstrangblockade mit 5 ml Mepivacain (1%-ig) war eine Temperatursteigerung noch nach durchschnittlich 193 Min. und ein Ausfall des PGR von 123 Min. zu registrieren. Inwieweit sich aus den unterschiedlichen anatomischen Verhältnissen zwischen dem N. ulnaris und dem rein vegetativen Grenzstrang eine Aussage machen läßt, soll hier nicht untersucht werden. Bei der Latenzzeit fanden wir keine statistisch gesicherten Unterschiede zwischen den beiden Medikamenten. Dies wird auch von anderen Untersuchern festgestellt (EKBLOM, 1966). Toxische Erscheinungen, die sich zuerst in Störungen des zentralen Nervensystems und des Kreislaufes zeigen (ADRIANI, 1960) wurden nicht beobachtet. Krämpfe oder Tremor traten nicht auf. Allerdings konnte eine verstärkte Müdigkeit bei fast allen Versuchspersonen festgestellt werden.

Abschließend kann gesagt werden, daß die lumbale paravertebrale Sympathikusblockade neben den anderen objektiven Verfahren zur Überprüfung der Wirkung von Lokalanästhetika eine technisch schwierige, aber sichere Methode zur Feststellung der relativen Unterschiede der Wirkungsdauer von Lokalanästhetika darstellt.

ZUSAMMENFASSUNG

Neben dem Ninhydrintest und der Untersuchung der motorischen Kraft kann auch nach lumbaler paravertebraler Sympathikusblockade die Wirkungsdauer eines Lokalanästhetikums durch Registrierung der Hauttemperatur und Prüfung des Psychogalvanischen Reflexes bestimmt werden. In der Versuchsreihe wurden mit dieser Methode zwei Medikamente - Mepivacain (Scandicain^R, Carbocain^R) und Lac - 43 Marcain - verglichen. Auf einen Vasokonstriktor wurde verzichtet. Von insgesamt 12 Versuchspersonen konnten die Werte von 9 Versuchspersonen verwendet werden. Die Mittelwerte der 9 Versuchspersonen, die jeweils mit Mepivacain und Marcain auf je einer Seite blockiert wurden, ergaben, daß sich die beiden Lokalanästhetika bei der Temperaturerhöhung wie 1 : 1,62 an der Großzehe und beim Ausfall des Psychogalvanischen Reflexes wie 1 : 1,61 verhalten.

Im einzelnen ergab sich bei Marcain eine Wirkungszeit der Temperaturerhöhung von 313 Min. und ein Ausfall des Psychogalvanischen Reflexes von 198 Min. Für Mepivacain lagen die entsprechenden Werte bei 193 und 123 Min. Die deutlich längere Wirkungszeit für Marcain, die auch in anderen Untersuchungen festgestellt wurde, konnte bestätigt werden. Nach diesen Ergebnissen ist die paravertebrale Blockade des lumbalen Grenzstranges zur objektiven Beurteilung der Wirkungsdauer von Lokalanästhetika geeignet.

WEITERE TABELLEN UND ABBILDUNGEN

Versuchsperson Nr.	Mepivacain 1%-ig	Marcain 0,25%-ig	Differenz
1	90	240	150
2	150	180	30
3	120	360	240
4	90	60	- 30
5	120	180	60
6	120	300	180
7	150	210	60
8	120	150	30
9	150	150	0
Durchschnitt:	123	198	75
Verhältnis:	1	:	1,61

Tabelle 1: Ausfall des Psychogalvanischen Reflexes nach paravertebraler lumbaler Grenzstrangblockade mit Mepivacain bzw. Marcain (in Min.)

Versuchs- person Nr.	Mepivacain 1%-ig				Marcain 0,25%-ig			
	Gz	Fr	W	Os	Gz	Fr	W	Os
1	180	330	150	150	270	390	300	180
2	210	270	180	240	210	210	210	240
3	150	270	180	180	420	420	330	150
4	150	240	270	210	300	0	300	150
5	210	270	150	150	270	360	330	90
6	180	270	180	180	390	390	330	0
7	210	210	240	210	390	360	300	270
8	180	270	150	90	300	330	150	180
9	300	330	270	210	300	300	210	270
Durchschnitt:	193	273	193	183	313	310	273	176
Verhältnis:	1 : 1,62		1 : 1,10		1 : 1,36		1 : 1	

Tabelle 2: Erhöhung der Hauttemperatur nach paravertebraler lumbaler Grenzstrangblockade bei neun Versuchspersonen (in Min.) an Großzehe (Gz), Fußrücken (Fr), Wade (W) und Oberschenkel (Os).

Messung nach Minuten	Mepivacain 1%-ig				Marcain 0,25%-ig			
	Gz	Fr	W	Os	Gz	Fr	W	Os
30	12,5	5,8	1,5	0,7	9,0	6,0	1,6	0,5
60	12,5	7,5	2,4	1,0	9,5	6,2	2,2	0,6
90	9,0	6,6	1,9	0,5	9,5	6,0	2,0	0,5
120	7,0	5,0	1,5	0,3	8,0	6,0	2,0	0,7
150	2,2	4,0	0,7	0,2	8,2	5,3	1,7	0,7
180	1,0	3,1	0,5	0,2	6,4	4,6	1,5	0,2
210	0,4	2,0	0,3	0,1	5,8	4,2	0,9	0,3
240	0,2	1,5	0,1	0,0	4,5	3,3	1,0	0,2
270	0,1	0,5	0,0	0,0	2,0	2,5	0,5	0,1
300	0,0	0,1	0,0	0,0	1,6	1,7	0,3	0,1
330	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,1	0,0	0,0
360	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,8	0,0	0,0
390	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	0,2	0,0	0,0

Fortsetzung:

Messung nach Minuten	Mepivacain 1%-ig				Marcain 0,25%-ig			
	Gz	Fr	W	Os	Gz	Fr	W	Os
420	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0
450	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Tabelle 3: Erhöhung der Hauttemperatur in °C nach paravertebraler lumbaler Grenzstrangblockade (Durchschnittstemperaturen von 9 Versuchspersonen).

Messung nach Minuten	Gz	Fr	W	Os
30	- 3,5	0,2	0,3	0,22
60	- 3,0	- 1,3	- 0,2	- 0,4
90	0,5	- 0,6	0,1	0,0
120	1,0	1,0	0,6	0,4
150	6,0	1,3	1,0	0,5
180	5,4	1,5	1,0	0,0
210	5,4	2,2	0,6	0,2
240	4,3	1,8	0,9	0,2
270	1,9	2,0	0,6	0,1
300	1,6	1,6	0,3	0,1
330	0,7	0,1	0,0	0,0
360	0,5	0,8	0,0	0,0
390	0,6	0,2	0,0	0,0
420	0,1	0,0	0,0	0,0
K	1,98	1,4	0,8	0,4

Tabelle 4: Differenz der Mittelwerte der Hauttemperaturerhöhung in °C nach paravertebraler lumbaler Grenzstrangblockade mit Marcain und Mepivacain (Marcain - Mepivacain) Durchschnittstemperaturen von 9 Versuchspersonen. Messung an Großzehe (Gz), Fußrücken (Fr), Wade (W) und Oberschenkel (Os).

— Statistisch gesicherte Werte

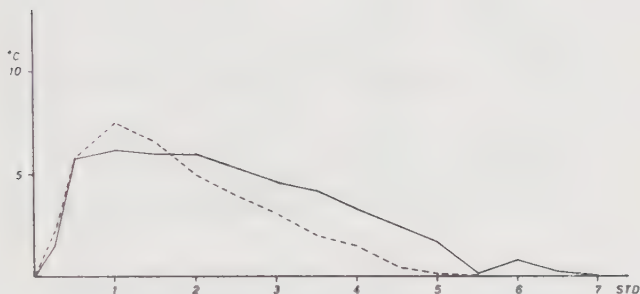


Abb. 6: Temperaturerhöhung an der Großzehe nach lumbaler para-vertebraler Grenzstrangblockade mit Mepivacain und Marcain (—) und Ausfall des PGR (oberer Balken bedeutet Marcainblockade, unterer Balken Mepivacain-blockade)

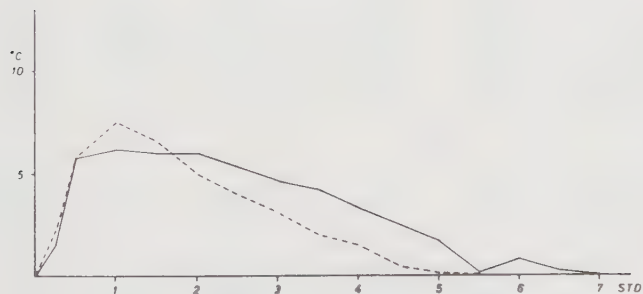


Abb. 7: Temperaturerhöhung am Fußrücken nach paravertebraler Sympathikusblockade mit Mepivacain (—) und Marcain (—).
Mittelwerte von 9 Versuchspersonen.

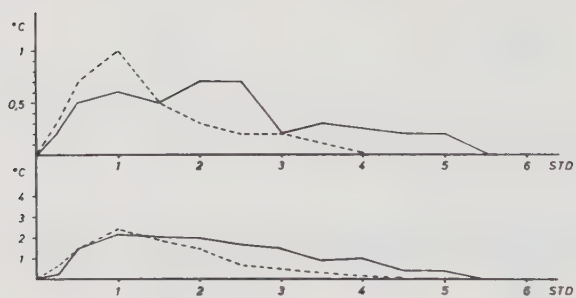


Abb. 8: Temperaturerhöhung an Wade (oben) und Oberschenkel (unten) nach lumbaler paravertebraler Sympathikusblockade mit Mepivacain (—) und Marcain (---). Mittelwerte von 9 Versuchspersonen.

Tabelle 5: Temperaturerhöhrungen an der Wade

Art der Varianz	Freiheits- grade	SAQ	MAQ	Korrektur F-Test	F	p
1. Zwischen den Zeiten	7	50.53528	7.21933	MAQ ₁ / MAQ ₁₃	10,31	< 0,001
2. Zwischen den L. A.	1	11,56000	11,56000	MAQ ₂ / MAQ ₂₃	2,13	-
3. Zwischen den Versuchspersonen	8	47.68972	5.96122	MAQ ₃ / MAQ _{Rest}	8,34	< 0,001
12. Wechselwirkung Zeiten-L. A.	7	6.43111	0.91873	MAQ ₁₂ / MAQ _{Rest}	1,30	-
13. Wechselwirkung Zeiten-Versuchs- personen	56	40.24470	0.71866	MAQ ₁₃ / MAQ _{Rest}	1,02	-
23. Wechselwirkung Versuchsperso- nen-L. A.	8	43.34250	5.41781	MAQ ₂₃ / MAQ _{Rest}	7,71	< 0,001
Rest	56	39.33634	0.70243			

Fortsetzung Tabelle 5: Temperaturerhöhung am Fußrücken

Art der Varianz	Freiheits- grade	SAQ	MAQ	Korrektur F-Test	F	P
1. Zwischen den Zeiten	9	706.08331	78.45370	MAQ ₁ / MAQ ₁₃	36,65	< 0,001
2. Zwischen den L. A.	1	37.35555	37.35555	MAQ ₂ / MAQ ₂₃	0,75	-
3. Zwischen den Versuchspersonen	8	418.65277	52.33160	MAQ ₃ / MAQ _{Rest}	21,45	< 0,001
12. Wechselwirkung Zeiten-L. A.	9	58.86665	6.54074	MAQ ₁₂ / MAQ _{Rest}	2,72	0,001
13. Wechselwirkung Zeiten-Versuchs- personen	72	154.79138	2.14988	MAQ ₁₃ / MAQ _{Rest}	0,90	-
23. Wechselwirkung Versuchspersonen L. A.	8	379.16943	47.39618	MAQ ₂₃ / MAQ _{Rest}	19,77	< 0,001
Rest	72	172.60757	2.39733			

Fortsetzung Tabelle 5: Temperaturerhöhung am Oberschenkel

Art der Varianz	Freiheits- grade	SAQ	MAQ	Korrektur F-Test	F	p
1. Zwischen den Zeiten	6	6. 15079	1. 02513	MAQ ₁ / MAQ _{I3}	3, 20	0, 01
2. Zwischen den L. A.	1	0. 09722	0. 09722	MAQ ₂ / MAQ ₂₃	0, 14	-
3. Zwischen den Versuchspersonen	8	4. 6944	0. 58681	MAQ ₃ / MAQ _{Rest}	3, 32	< 0, 01
12. Wechselwirkung Zeiten ~ L. A.	6	3. 05556	0. 50926	MAQ ₁₂ / MAQ _{Rest}	2, 88	> 0, 01
13. Wechselwirkung Zeiten - Versuchs- personen	48	14. 02778	0. 29225	MAQ ₁₃ / MAQ _{Rest}	1, 65	-
23. Wechselwirkung Versuchsperso- nen - L. A.	8	5. 24206	0. 65526	MAQ ₂₃ / MAQ _{Rest}	3, 70	< 0, 01
Rest	48	8. 48015	0. 17667			

Fortsetzung Tabelle 5: Temperaturerhöhung an der Zehe

Art der Varianz	Freiheits- grade	SAQ	MAQ	Korrektur F-Test	F	p
1. Zwischen den Zeiten	5	755.52764	151.10553	MAQ ₁ / MAQ ₁₃	23,83	<0,001
2. Zwischen den L. A.	1	6.55148	6.55148	MAQ ₂ / MAQ ₂₃	0,12	-
3. Zwischen den Versuchspersonen	8	604.27663	75.53458	MAQ ₃ / MAQ _{Rest}	16,87	<0,001
12. Wechselwirkung Zeiten - L. A.	5	463.23520	92.64704	MAQ ₁₂ / MAQ _{Rest}	20,63	<0,001
13. Wechselwirkung Zeiten - Versuchs- personen	40	253.82217	6.34555	MAQ ₁₃ / MAQ _{Rest}	1,43	-
23. Wechselwirkung Versuchsperso- nen - L. A.	8	442.77848	55.34731	MAQ ₂₃ / MAQ _{Rest}	12,59	<0,001
Rest	40	179.06436	4.47661			

Tabelle 6: Temperaturerhöhung an der Wade
(Blockade mit Mepivacain)

Versuchs- person	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Zeit in Min.									
30	1,0	1,5	3,0	1,0	1,0	1,0	2,0	2,0	1,0
60	1,0	1,5	2,5	4,5	2,5	2,5	3,0	3,0	1,5
90	1,0	2,5	1,5	2,5	2,0	2,0	2,5	2,5	0,5
120	0,5	0,5	2,0	1,0	1,5	1,5	1,5	2,5	1,5
150	-	0,5	2,0	0,5	-	0,5	1,0	2,0	-
180	-	-	-	1,0	-	-	1,0	2,5	-
210	-	-	-	0,5	-	0,5	0,5	1,5	-
240	-	-	-	1,0	-	-	-	0,5	-
270	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Temperaturerhöhung an der Wade
(Blockade mit Marcain)

Versuchs- person	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Zeit in Min.									
30	2,5	-	0,5	1,0	1,5	-	8,0	2,0	0,5
60	3,5	-	3,0	1,0	4,0	-	4,0	2,5	2,0
90	3,0	1,0	1,0	1,5	4,0	1,5	3,5	1,5	1,5
120	3,5	-	3,5	1,5	4,0	0,5	3,0	2,0	1,0
150	3,5	1,0	3,5	1,0	4,0	0,5	2,0	1,0	-
180	2,5	1,0	2,5	2,5	2,0	0,5	1,0	1,5	-
210	2,0	-	2,5	1,0	1,0	0,5	1,5	-	-
240	2,0	-	3,0	1,0	1,0	0,5	1,5	-	-
270	1,0	-	3,0	1,0	1,0	-	-	-	-
300	-	-	-	1,0	-	1,0	0,5	-	-

Fortsetzung Tabelle 6: Temperaturerhöhung am Fußrücken
(Blockade mit Mepivacain)

Versuchs- person	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Zeit in Min.									
30	6,5	9,5	5,0	6,0	7,0	3,0	3,5	6,5	6,0
60	7,5	1,0	6,5	6,5	9,0	8,5	4,5	7,0	8,5
90	7,5	8,0	7,0	6,0	1,0	6,5	3,5	5,0	8,0
120	5,0	6,0	7,5	5,0	6,0	5,0	1,5	5,0	4,5
150	4,0	4,0	5,5	4,0	6,0	4,5	2,0	2,5	3,5
180	4,0	2,5	4,0	3,5	3,0	3,0	1,5	3,5	3,5
210	4,5	1,5	3,0	2,0	1,0	0,5	-	3,5	3,0
240	3,0	0,5	1,5	-	1,0	1,5	-	3,0	2,5
270	1,5	-	-	-	-	-	-	3,0	-
300	1,5	-	-	-	-	-	-	1,0	-

Temperaturerhöhung am Fußrücken
(Blockade mit Marcain)

Versuchs- person	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Zeit in Min.									
30	3,0	0,5	0,5	-	8,0	-	9,0	7,5	5,5
60	8,0	7,0	6,5	-	11,5	-	9,5	8,0	5,5
90	7,5	5,0	7,5	-	11,5	-	9,5	8,0	5,5
120	8,5	3,0	7,0	-	11,0	1,0	9,0	8,0	5,5
150	8,5	3,0	7,0	-	9,5	-	9,0	8,0	4,5
180	8,0	2,0	6,5	-	9,0	0,5	7,5	6,0	3,0
210	6,0	-	8,5	-	6,5	0,5	8,5	5,0	3,0
240	6,0	-	6,0	-	5,5	2,5	6,0	3,0	1,0
270	6,0	-	6,0	-	2,5	2,0	-	3,0	1,5
300	4,0	-	4,0	0,5	2,0	1,5	3,5	-	0,5
330	2,5	-	4,0	0,5	0,5	1,0	-	-	-
360	1,5	-	4,5	-	-	1,5	-	-	-
390	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-

Fortsetzung Tabelle 6: Temperaturerhöhung am Oberschenkel
(Blockade mit Mepivacain)

Versuchs- person	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Zeit in Min.									
30	2,0	1,0	1,0	-	-	-	0,5	1,0	1,0
60	2,0	1,5	0,5	2,0	1,0	0,5	-	1,5	1,0
90	-	0,5	1,0	2,0	0,5	-	0,5	0,5	-
120	0,5	0,5	0,5	1,5	-	-	-	-	-
150	-	0,5	0,5	1,0	0,5	-	-	-	-
180	-	0,5	-	0,5	-	0,5	0,5	0,5	-
210	-	0,5	-	-	-	-	-	-	-
240	-	-	-	-	-	-	-	-	-
270	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Temperaturerhöhung am Oberschenkel
(Blockade mit Marcain)

Versuchs- person	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Zeit in Min.									
30	1,0	0,5	-	0,5	-	-	-	1,0	1,5
60	1,5	1,0	1,0	-	-	-	0,5	0,5	1,5
90	-	1,5	-	-	-	-	1,5	1,0	1,0
120	0,5	0,5	-	1,5	1,5	-	1,0	0,5	1,0
150	0,5	1,5	0,5	-	1,5	-	1,5	0,5	1,0
180	-	1,0	-	-	-	0,5	0,5	-	-
210	-	0,5	-	-	-	-	1,5	0,5	-
240	-	-	-	-	-	-	0,5	1,0	-

Fortsetzung Tabelle 6: Temperaturerhöhung an der Zehe
(Blockade mit Mepivacain)

Versuchs- person	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Zeit in Min.									
30	13,0	15,0	11,0	11,0	12,5	13,0	11,5	13,5	14,0
60	9,5	15,0	12,0	10,5	12,0	13,5	14,0	12,5	13,0
90	5,0	10,5	12,0	9,0	10,0	12,0	13,0	11,5	10,0
120	4,5	5,0	9,5	3,0	6,5	6,0	6,0	10,5	12,5
150	2,0	1,5	-	-	3,0	2,5	2,0	8,5	1,0
180	-	0,5	-	-	0,5	-	1,0	7,5	-
210	-	-	-	-	-	-	-	3,5	-
240	-	-	-	-	-	-	-	2,5	-
270	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-

Temperaturerhöhung an der Zehe
(Blockade mit Marcain)

Versuchs- person	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Zeit in Min.									
30	13,5	8,5	11,0	6,5	3,5	0,5	1,6	13,5	8,0
60	13,5	12,5	14,0	2,5	3,5	0,5	14,0	13,5	9,0
90	13,0	7,5	16,0	3,5	3,5	5,0	14,0	14,5	9,5
120	12,5	3,5	15,0	1,5	3,0	3,0	13,0	10,5	9,5
150	12,5	2,5	1,5	3,0	2,5	4,5	13,5	12,0	8,5
180	6,0	1,0	14,5	2,5	4,5	3,5	12,5	7,5	6,5
210	3,5	-	-	2,0	4,5	7,0	12,5	1,0	3,0
240	1,5	-	14,5	1,0	3,0	4,5	11,5	2,5	2,0
270	-	-	10,0	2,5	-	5,0	2,5	0,5	1,0
300	-	-	7,5	-	-	5,5	2,5	-	-
330	-	-	3,0	-	-	2,5	-	-	-
360	-	1,5	-	-	1,0	2,0	-	-	-
390	-	-	1,5	-	-	-	-	-	-

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBERT, J. und B. LÖFSTRÖM: Bilateral ulnar nerve blocks for the evaluation of local anaesthetics drugs.
I. Acta Anaesthesiol. Scandinav. 5 (1961), 99-105;
II. Acta Anaesthesiol. Scandinav. 9 (1965), 1- 12;
III. Acta Anaesthesiol. Scandinav. 9 (1965), 203-211.
2. AF EKENSTAM, B., B. EGNER und G. PETERSEN:
N-alkyl-pyrrolidine and N-alkylpiperidine carboxyl acid amids.
Acta chem. Scandinav. 11 (1957), 1183-1190.
3. BONICA, J.: Clinical investigations of local anaesthetics.
Anaesthesiology 18 (1957), 110-120.
4. BONICA, J.: Clinical applications of Diagnostic and Therapeutic Nerve Blocks. Springfield (USA) 1959.
5. BONICA, J.: Management of Pain. Philadelphia (1963).
6. BORELLI, S.: Zur physikalischen Chemie der Hautoberfläche,
in: Frankl, V.E. et al., Handbuch der Neurosenlehre und Psychotherapie, Bd. 5, Würzburg (1959).
7. BRADE, R.: Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit der Lokalanaesthetica Mepivacain und Marcain.
Med. Dissertation, 1967 Mainz.
8. BUSCH, W.: Beitrag zur Anatomie und Topographie des lumbalen sympathischen Grenzstranges.
Helvet. chir. Acta 17 (1950), 143-152.
9. CATTEL, R. B.: The significance of the actual resistance in psychogalv. experiments. Brit. J. Psychol. 9 (1928), 34-43.
10. DHUNER, K. G., S. EDSHAGE und A. WILHELM: Nihydrintest - an objective method for testing local anaesthetic drugs.
Acta Anaesthesiol. Scandinav. 4 (1960), 189-198.
11. DORSCH, H. O.: Elektrobiologische Hautuntersuchungen bei inneren Krankheiten, insbesondere bei vegetativen Störungen. Jena (1960).
12. EDELBERG, D.: Some membrane properties of the effector in the galvanic response.
J. Appl. Physiol. 15 (1960), 691-696.
13. EKBLOM, L. und B. WIDMAN: A comparison of the properties of Lac-43 Prilocain and Mepivacain in extradural anaesthesia.
Acta Anaesthesiol. Scandinav. 10 (1966), Suppl. XXI, 33-43.
14. FREY, R., W. HÜGIN und O. MAYRHOFER: Lehrbuch der Anaesthesiologie, Heidelberg 1955.

15. HARNISCH, H.: Das Lokalanaesthetikum Hostacain in Experiment und Klinik. Dtsch. zahnärztl. Zschr. 8 (1953), 1224-1233.
16. HENN, F. und R. BRATTSAND: Some pharmacological and toxicological properties of a new long-acting local analgesic, Lac-43 in comparison with mepivacain and tetracain.
Acta Anaesthesiol. Scandinav. 10 (1966), Suppl. XXI, 9-30.
17. HERBRING, B. G.: A comparative study of Lac-43, Mepivacain and Tetracain in caudal Anaesthesia. Acta Anaesth. Scandinav. 10, (1966) Suppl. XXI 45-52.
18. HOLLER, W.: Die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration in der Lokalanaesthetie. Dtsch. zahnärztl. Zschr. 8 (1953), 701-708.
19. HOLLMER, A.: Axillary nerve block. A critical double blind study of 59 cases using Carbocain (Mepivacain) and Lac-43.
Acta Anaesthesiol. Scandinav. 10 (1966), Suppl. XXI, 53-65.
20. KILLIAN, H.: Lokalanaesthetie und Lokalanaesthetica.
Stuttgart 1959.
21. KOLLER, S.: Statistische Auswertungsmethoden
in: Rouen, H. M., Biochemisches Taschenbuch, II. Teil
Berlin, Göttingen, Heidelberg, New York 1964.
22. KÜPPERS, W.: Geistige Tätigkeit und galvanisches Phänomen.
Zschr. exper. Psychol. 2 (1954), 291-317.
23. LACEY, J. I. und P. S. SIEGEL: An analysis of the unit of measurement of the galvanic skin response.
J. exper. Psychol. 39 (1949), 122-127.
24. LEWIS, L.: Evaluation of sympathetic activity following clinical or surgical sympathectomy.
Anaesth. and Analg. 34 (1955), 334-345.
25. LÖFSTRÖM, B. und L. THULIN: Procedures for objective evaluation of nerve blocks.
Acta Anaesthesiol. Scandinav. 9 (1965), 213-221.
26. MANDL, F.: Blockade und Chirurgie des Sympathicus. Wien 1953.
27. McCLEARY, R. A.: The nature of the galvanic skin response.
Psychol. Bull. 47 (1950), 97-117.
28. NOLTE, H.: Die Technik der Lokalanaesthetie.
Anaesthesia and Resuscitation, Berlin 1966.
29. RHODE, A.: Untersuchung über die lokalanaesthetische Wirksamkeit bei Antipyretika, Opiumalkaloiden und Salzen.
Arch. exp. Path. Pharmacol. 91 (1921), 173-217.
30. RUBNER, M.: Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung.
Wien 1902.

31. SCHÜLE, H.: Klinisch experimentelle Vergleichsuntersuchungen über die anaesthetisierende Wirksamkeit einiger neuer Lokalanaesthetika. Dtsch. zahnärztl. Zschr. 7 (1952), 1376-1385.
32. SCHÜTZ, H.: Physiologie, Berlin (1954).
33. SOBANSKI-BREUER, H.: Experimentelle und klinische Untersuchungen über das neue Lokalanaesthetikum Gravocain (Bayer). Dissertation Mainz 1958.
34. SÖHRING, K.: Pharmakologie für Zahnärzte. Konstanz 1951.
35. SPEISMANN, I. C., J. OSBORNE und R. S. LAZARUS: Cluster analysis of skin resistance and heart rate at rest and stress. Psychosom. Med. N. Y. 23 (1961), 323-343.
36. TELIVOU, L.: A new long-acting local anaesthetic solution for pain relief after thoracotomy. Ann. chir. gynaec. Fenn. 52 (1963), 513-523.
37. THER, L.: Über ein neues Lokalanaesthetikum der Nirvaninreihe mit großer Entgiftungsgeschwindigkeit (Hostacain). Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exper. Path. 22 (1953), 300-316.
38. THOMAS, P. E. und I. KORR: Sweat gland activity and electrical resistance of the skin. J. Appl. Physiol. 10 (1957), 505-510.
39. TRAXEL, B. und F. TRIMMER: Psychogalvanische Reaktion und Persönlichkeit. Psychol. Beiträge 5 (1957), 469-503.
40. Van der VALK, J. M. und I. GROEN: Electrical resistance of the skin during induced emotional stress. Psychosom. Med. 12 (1950), 303-314.
41. VERAGUTH, O.: Das Psychogalvanische Phänomen. Berlin 1909.
42. VOLKMANN, J.: Beobachtungen über Zwischenfälle bei fast 78 000 Sympathicusblockaden. Brun's Beitr. klin. Chir. 185 (1952), 288-301.
43. WARKOTSCH, B.: Vergleichende Untersuchungen der Wirksamkeit verschiedener Lokalanaesthetika. Med. Dissertation Mainz 1966.
44. WENGER, M. A. und I. C. GILCHRIST: A comparison of two indices of palmar sweating. J. Exp. Psychol. 38 (1948), 757-761.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. R. Frey für die Möglichkeit danken, die Arbeit in seinem Institut anzufertigen.

Mein Dank gilt auch Herrn Privatdozent Dr. H. Nolte für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der Versuche.

Herrn Dr. Dudeck sei für die Beratung bei der statistischen Auswertung gedankt.

Der Firma A. B. Bofors, Nobel-Pharma, Mölndal, Schweden, und der Firma Woelm, Eschwege, danke ich für die großzügige Unterstützung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 22. Juni 1942 wurde ich, Hartmut Bolch, als Sohn des Dipl. -Ing. Walter Bolch und Lore Bolch, geb. Stützel, in Reichenbach/Westhausen, Kreis Aalen in Württemberg, geboren.

Am 1.9.1948 trat ich in Westhausen in die Grundschule ein. Das Abitur legte ich am 9.3.1961 am Ev. Kirchl. Aufbaugymnasium in Michelbach an der Bilz ab.

Ab Sommer-Semester 1961 studierte ich an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken Medizin. Im Sommer-Semester 1962 immatrikulierte ich mich an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

Am 31.7.1962 habe ich die Naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 21.4.1964 die Ärztliche Vorprüfung bestanden. Am 13.7.1968 bestand ich das Staatsexamen an der Universität Mainz.

